

*Kochantrug vollstündig
vom Verfasser*

Dr. 1785

12.



Aus dem zoologischen Institut der Universität Berlin.

Zur Frage der Silberspirochaete.

Von

Dr. **Walter Schulze**, Augenarzt, Berlin-Friedenau.

(Sonderabdruck aus der Berliner klin. Wochenschr., 1906, No. 52.)





Aus dem zoologischen Institut der Universität Berlin.

Zur Frage der Silberspirochaete.

Von

Dr. Walter Schulze, Augenarzt, Berlin-Friedenau.

Eine neue Bestätigung haben meine Uebertragungsversuche von Lues auf das Kaninchenauge durch die Ergebnisse der Untersuchungen von Greeff und Clausen erhalten. Nachdem anfangs meine Mitteilungen auf den heftigsten Widerstand gestossen waren, ist Scherber der erste gewesen, welcher meine Versuche einer Nachprüfung unterzogen hat und nicht nur an der Cornea des geimpften Kaninchens Veränderungen konstatiert hat, sondern, ebenso wie ich, auch mehrfach Irispapeln hat auftreten sehen. Bertarelli berichtet danach nicht von eigenen Irispapeln, Greeff und Clausen geben in ihrer Arbeit jedoch sogar eine detaillierte Abbildung und Beschreibung einer solchen Papel.

Unzutreffend ist es, wenn Römer auf dem diesjährigen Ophthalmologentag in Heidelberg nach den bisher vorliegenden Berichten sagt, es sei erst nach der Entdeckung der Syphilis-spirochaete durch Schaudinn möglich gewesen, das Kapitel der luetischen Augenerkrankungen experimentell in Angriff zu nehmen. Es liegt vielmehr so, dass es die Entdeckung des Cytorrhycles luis durch Siegel gewesen ist, welche dazu den Anstoss gegeben hat. Nachdem nämlich Siegel als erstem die Uebertragung von Lues auf das Kaninchen gelungen war, habe ich kurz darauf zuerst Impfungen von Lues auf Kaninchenaugen mit positivem Erfolge vorgenommen. Länger als ein Jahr hat es dann gedauert, bis von anderer Seite die ersten Bestätigungen meiner Funde eingetroffen sind, obwohl ich durch gelungene Rückimpfungen auf Affen den luetischen Charakter der Augenerkran-

kung festgestellt hatte, ebenso wie nach mir es Scherber getan hat. Daher muss ich auch hier dagegen Einspruch erheben, dass Hoffmann in der ersten Sitzung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie und auf dem internationalen Dermatologen-Kongress zu Bern in diesem Jahr die Darstellung gegeben hat, Bertarelli sei der erste gewesen, welcher derartige erfolgreiche Impfungen an Kaninchenaugen ausgeführt habe. Bertarelli's Resultate sind erst in einer vorläufigen Mitteilung im Juni 1906 publiziert und ausserdem sind von ihm auch keine Kontrolluntersuchungen durch Rückimpfung auf Affen vorgenommen. Im Gegensatz dazu hat Neisser, wie von der diesjährigen Naturforscher-Versammlung in Stuttgart mitgeteilt wird, die Darstellung gegeben, Haensell habe zuerst den Nachweis geliefert, dass am Kaninchenauge durch Impfung mit luetischem Material syphilitische Veränderungen erzielt werden können. Hierzu muss ich bemerken, dass ich selber erst Haensell und einige spätere Autoren aus ihrer Vergessenheit hervorgeholt habe und ihre Impfversuche mit Luesmaterial am Kaninchenauge des näheren auseinandergesetzt habe. Haensell und andere müssen wohl als Vorläufer bezeichnet werden. Ob aber die Veränderungen an den geimpften Kaninchenaugen wirklich als syphilitische zu betrachten sind, oder auch nur inwieweit, ist jetzt nicht mehr zu entscheiden. Dazu fehlten die Rückimpfungsversuche auf Affen, welche jetzt ausschlaggebend sind und wodurch ich zuerst den Nachweis geliefert habe, dass die Augenerkrankungen der geimpften Kaninchen syphilitischen Charakters waren.

Durch meine Untersuchungen am luesgeimpften Kaninchenauge war es mir gelungen, auch das Verhalten des *Cytorrhycles luis* (Siegel) in der erkrankten Iris genauer zu verfolgen. Weiterhin habe ich nachgewiesen, dass die von Bertarelli in der Cornea beschriebenen „Spirochaeten“, und zwar nach Präparaten, welche mittels der Silbermethode hergestellt waren, nicht als Spirochaeten, sondern als Gewebsbestandteile zu deuten sind.

Da nun Saling und Friedenthal ebenso wie ich zu dem Resultat gekommen sind, dass die von Levaditi, Bertarelli und einer grossen Zahl von anderen Autoren in syphilitisch erkranktem Gewebe mit Hilfe der modifizierten Cajal'schen Silberfärbemethode dargestellten schwarzen Spiralen nicht als Spirochaeten zu betrachten sind, sondern als Gewebsbestandteile, habe ich mich veranlasst gesehen, des genaueren zu untersuchen, inwieweit die Deutung derselben als Nervenendfibrillen berechtigt ist. Dass letztere nicht allein in Frage kommen, ergibt unter anderem schon der Fund von solchen „Silberspirochaeten“ in carcinomatösem Gewebe, wie es Friedenthal gezeigt hat.

Dass es aber gerade in der Cornea die feinen Nervenendfibrillen sind, welche bei Anwendung der Levaditi-Bertarelli-Methode zur

Deutung als Spirochaeten Veranlassung geben können, davon haben mich meine weiteren Untersuchungen überzeugt

In luetisch erkranktem Gewebe lassen sich mittels der modifizierten Silberfärbemethode nach Ramon y Cajal die als Spirochaeten gedeuteten schwarzen Spiralen besonders leicht darstellen. Das unterliegt keinem Zweifel. So ist es auch verständlich, dass die Resultate dieser neu eingeführten Methode nicht mit der nötigen Kritik entgegengenommen wurden, weil durch sie eine Reihe von Mängeln in der Beweisführung gehoben zu sein schienen in bezug auf die ätiologische Bedeutung der Spirochaete pallida für die Syphilis. Neuerdings hat auch Rosenbach auf die Fehler hingewiesen, welche bisher in dieser Richtung gemacht worden sind. Dadurch erklärt es sich auch, dass die schwierigen Untersuchungen auf Cytorrhysten in den Hintergrund getreten sind, und bei der Mehrzahl der Forscher hat erst die Beschreibung von „Silberspirochaeten“ in der mit Lues geimpften Kaninchencornea von seiten der Spirochaetenanhänger die von Siegel und mir schon Anfang 1905 bewiesene Möglichkeit auch auf Kaninchen Lues mit Erfolg zu übertragen, allgemeine Anerkennung verschafft.

Als Siegel und ich am 20. März 1905 in der zu diesem Zwecke zusammenberufenen Sitzung im Reichsgesundheitsamt die Tiere und Präparate demonstrierten, wurde in der darauffolgenden Diskussion von den meisten Rednern die Möglichkeit solcher Ueberimpfungen auf Kaninchen in Abrede gestellt.

Schaudinn und andere Forscher, besonders französische, sind im Laufe ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen, dass die Spirochaeta pallida im System der Recurrensspirochaete nahe steht, vor allem deshalb, weil das Vorhandensein eines Kernes nicht nachzuweisen ist und in der Gestalt sowie in der Art der Bewegung sie ihr am ähnlichsten ist. Sie ist danach der Bakteriengruppe der Spirillaceen anzugliedern. Aber auch, wenn man sie zu den Protozoen stellen will, muss für den Nachweis, dass es sich in den nach Levaditi mit Silber gefärbten Präparaten bei den fraglichen Gebilden um Spirochaeten handelt, eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein. Die wichtigste davon ist diejenige, dass in Ausstrichen eines derartigen Gewebes, welches mit der Silbermethode behandelt, zahlreiche solche schwarzen Spiralen aufweist, sich mit anderen Spirochaetenfärbemethoden dieselben auch darstellen lassen müssen. In meiner letzten Arbeit habe ich auseinandergesetzt, dass dies nicht der Fall ist, ja, dieser Mangel sogar schon den Spirochaetenanhängern aufgefallen ist.

Ein weiterer Punkt ist der, dass die Spirochaete sich in Gestalt und Grösse nicht nach den verschiedenen Organen richten darf, in denen sie vorhanden sein soll, ebensowenig auch nach den einzelnen Autoren, welche sie beschreiben. Nach den verschiedenen Darstellungen und nach den Präparaten, welche ich zu sehen Gelegenheit hatte, sind die Silberspiro-

chaeten vielfach mit starken Trockensystemen in ihren Einzelheiten deutlich zu erkennen, in anderen Fällen schon weniger gut und in einer letzten Gruppe ist unbedingt die Anwendung von guten Immersionen nötig, um dieselben sehen zu können. Ebenso verschieden werden sie nach den einzelnen Organen beschrieben, in denen sie vorkommen sollen, mögen nun dieselben spezifisch erkrankt sein oder nicht. In Gefäßen und Nerven sollen sie leicht über ihre Achse gekrümmte Spiralen sein, in der Lunge nach Bertarelli und Volpino nur unregelmässig gekräuselte Bogenlinien, und zwar auch bei intrauterin abgestorbenen Foeten, welche also noch nicht geatmet haben und bei denen dadurch Formveränderungen hätten erfolgen können. Im Knochenmark werden sie als häufig ganz gestreckt beschrieben, also ohne spiraloge Drehung. Das führt mich zur Cornea. Von der Cornea geben Bertarelli sowie Greeff und Clausen an und bestätigen es durch Abbildungen, dass die Spirochaeten in der Regel eine gerade Längsachse haben und auch deutliche, spiraloge Drehung darum aufweisen. In ihrer Länge sollen die „Silberspirochaeten“ zwischen 3 und 80 Windungen differieren können. Zu beachten ist noch, dass darauf viel Gewicht gelegt wird, die mittels der Levaditimethode dargestellten Spirochaeten seien in den tieferen Schichten der Cornea besonders deutlich zu sehen.

Alle diese Widersprüche lassen sich dadurch erklären, dass es nicht Spirochaeten sind, welche als schwarzgefärbte Spirallinien erscheinen, sondern es sind Bestandteile des Gewebes, welche in Betracht kommen, und zwar in erster Linie die Nervenendfibrillen. Für ihre Darstellung ist diese Methode ursprünglich von Ramon y Cajal erfunden, und falls überhaupt eine Färbung eintritt, müssen dieselben geschwärzt werden. In den verschiedenen Organen und Organteilen sind die Nervenendfibrillen verschieden. Was speziell die Cornea betrifft, so ist das Vorkommen von feinen Nervenendfasern in den vorderen Schichten allgemein bekannt. Kölliker hat aber am Kaninchen die Entdeckung gemacht, dass auch die tieferen Schichten mit ganz zarten Nervenendfibrillen versehen sind, und zwar in der Weise, dass von den Randnerven an verschiedenen Stellen kleine Zweige nach der hinteren, konkaven Seite der Cornea abgehen, welche sich bald in feinste Aeste auflösen, welche in horizontalem Verlauf teils dicht an der Lamina elastica posterior, teils auch in geringerer Entfernung von derselben sich ver-

breiten. Bezeichnend für diese Fäden ist ihr gerader Verlauf auf kürzere oder längere Strecke, und zwar so, dass sie meist in tangentialer und radiärer Richtung, also senkrecht zueinander laufen und rechtwinklige Knickungen machen. Endlich kommen da und dort allem Anschein nach wirkliche Teilungen vor. Auch netzförmige Anastomosen scheinen hier und da vorzukommen, doch ist eine freie Endigung der Fäden innerhalb der Cornea die gewöhnliche. Diese Beschreibung entspricht durchaus der Darstellung, wie sie von der Lagerung der sogenannten Spirochaeten gegeben wird.

Eingehende Beschreibungen von dem Verlauf der Hornhautnerven geben Klein und Zelinka, und zwar auch mit Abbildungen. Klein hat die Cornea des Frosches untersucht und sowohl die dickeren wie die feineren Nervenfasern zur Darstellung gebracht. Für uns kommen besonders die zarten Nervenendfibrillen in Betracht, da diese hauptsächlich bei der von Levaditi und Bertarelli angewendeten Modifikation der Cajal'schen Methode geschwärzt werden. Klein legt viel Gewicht auf die meist rechtwinklige Abzweigung der feinsten Fibrillen und die gleiche Kreuzung derselben infolgedessen. Daneben beschreibt und bildet er auch solche im spitzen Winkel ab, ähnlich wie es Bertarelli in seinen Präparaten beschreibt. Dem entspricht auch das Verhalten der Nervenfasern in der Cornea eines Knochenfisches nach den Untersuchungen von Zelinka. Auch er gibt eine Abbildung davon. Neben der meist rechtwinkligen Kreuzung ist hier noch besonders zu beachten, dass die feinen Fibrillen vielfach auch noch deutlich in ihrem Verlauf gewellt sind und in ihren Abzweigungen der rechte Winkel vorherrscht. Dementsprechend ist auch das Verhalten der „Silberspirochaeten“ in der Cornea. Vor allem ist es wichtig, dass bei guter Färbung die Lagerung in den aufeinander folgenden Schichten im rechten Winkel zueinander klar zu erkennen ist, so wie die feinen Nervenfibrillen liegen. Zu beachten ist auch noch, dass die zarten Nervenfaserschlingen in ziemlich gleichen Abständen voneinander liegen. Dasselbe ist bei den als Spirochaeten beschriebenen Fasern der Fall in den Teilen der Cornea mit gelungener Silberfärbung.

Die Zelinka'sche Abbildung zeigt schon einige Nervenfasern, und zwar besonders die zarten, mit welligem Verlauf in der Cornea. Grosses Gewicht legt Cuccati darauf, dass die feinen Nervenfibrillen nicht gestreckt sind, sondern wellig. Mit ganz besonderer Sorgfalt hat Apáthy in seiner Arbeit „Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen“ diesen Punkt behandelt. Seine Untersuchungen beziehen sich auf *Hirudo* und *Lumbricus*. Er sagt unter anderem: „Die Primitivfibrillen haben überall einen mehr oder weniger welligen Verlauf, ausgenommen, wenn man den Nerv in einem gedehnten Zustand fixiert hatte. Beide Arten des Verlaufes sind normale Anpassung der nicht dehnbaren und nicht elastischen Primitivfibrillen an die Formveränderung des Körpers.“ Weiter setzt er auseinander, dass man auf Längsschnitten erkennen kann, dass der Verlauf als spiralig und nicht als wellig zu bezeichnen ist, wie es durch die Projektion auf das Sehfeld erscheint. In normal, durch natürliche Aenderung der Körperdimension gedehnten Nerven verlaufen sie in steilen Spiralen, in verkürzten sind sie dagegen stark gewunden. Er kommt zu dem Schluss, dass dieser Zustand ein natürlicher ist und

nicht durch Zusammenschnurren der Fibrillen entstanden ist. Apáthy betont auch noch, dass die sensorischen Primitivfibrillen bedeutend dünner sind als die motorischen. Das würde unter anderem auch eine Erklärung dafür abgeben, dass die mittels der Silbermethode in den verschiedenen Organen dargestellten Spirochaeten oft so sehr in ihrer Dicke etc. differieren. In Betreff der spiraligen Drehung bin ich der Ansicht, dass es sich wohl weniger um schon präformierte Formen handelt, als um das leichtere Zusammenschnurren dieser Nervenfasern durch spiralige Drehung um die Längsachse, besonders bei Benutzung gewisser Fixierungsmittel, und es ist klar, dass in dieser Hinsicht die Anwendung von hochprozentigen Alkoholen ohne die nötigen Zwischenstufen, wie sie zur Darstellung von Spirochaeten nach Levaditi in Anwendung bei der Silbermethode steht, von besonderem Einfluss sein muss. Den geringsten Aenderungen in ihrer Länge sind die Knochenmarksnerven ausgesetzt, und dort beschreibt Bertarelli die Spirochaeten vielfach als gestreckt. Die Cornea ist hingegen kleinen Formveränderungen, die in gleicher Richtung vor sich gehen, häufig ausgesetzt, dementsprechend zeigen hier die sogenannten Spirochaeten meist eine gerade Längsachse, mit spiraliger Drehung jedoch, wodurch die notwendigen Veränderungen in der Länge leicht ausgeglichen werden können. In der Haut und in der Lunge sind aber die Nervenenden den verschiedensten Richtungsveränderungen ausgesetzt, können dies auch als Spiralen leicht tun, haben jedoch keine gerade Längsachse nötig, so wie in der Cornea. Weiter habe ich oben auseinandergesetzt, dass sich sowohl die Nervenendfibrillen wie die „Silberspirochaeten“ an den Stellen der Präparate mit gelungener Färbung im allgemeinen in ziemlich gleichen Abständen voneinander befinden. Dieser Befund bei den sogenannten Spirochaeten steht nicht im Einklang mit dem Verhalten der parasitären Mikroben. Man denke z. B. an den Tuberkelbacillus oder gar an die Kokken!

Ferner ist es jedem Bakteriologen bekannt, dass die Zahl der Parasiten nur bis zu einem gewissen Grade für den Krankheitsprozess von Bedeutung ist. Bertarelli legt nun grosses Gewicht darauf, dass sich die „Spirochaeten“ mittels der Silbermethode milliardenfach in der mit Luesmaterial geimpften und dann erkrankten Cornea darstellen lassen. Daneben sind allerdings noch andere Bakterien vorhanden. Im direkten Gegensatz dazu steht es, wenn auf dem diesjährigen Ophthalmologentag in Heidelberg von der Cornea einesluetischen Fötus berichtet wurde, dass dieselbe an sich völlig gesund war, nach Behandlung mit der Levaditifärbemethode massenhaft „Spirochaeten“ gezeigt habe.

Hinzufügen muss ich hier noch, dass auch erwähnt wurde, in der Vorderkammerflüssigkeit bei einer Iritisluetica seien mittels der Giemsamethode Spirochaeten in spärlicher Anzahl nachgewiesen worden. Wie sehr aber in derartigen Fällen Fibringerinnungsfäden etc. bei der Deutung solcher Funde in Frage kommen, haben die Angaben von Bonhoff gezeigt, welcher auf diese Weise auch aus Vaccinepusteln Spirochaeten

dargestellt haben wollte, die Nachuntersuchung von anderer Seite jedoch ergab, dass es sich dabei nicht um Spirochaeten gehandelt hat. Ebenso hat Schridde in der normalen Haut des Oberschenkels bei einem syphilitischen Neugeborenen Silberspirochaeten gefunden. Ja, Schridde geht so weit, dass er in einem Fall die Diagnose Syphilis gestellt hat nur auf Grund des Fundes von Spirochaeten mittels der Silbermethode. Dabei handelte es sich um eine macerierte Todgeburt. Beide Eltern waren gesund und an dem sezierten Kind waren, wie Schridde selbst es zugibt, höchstens die Knochen auf Syphilis verdächtig, sonst alle Organe gesund. Die Leber zeigte sich voller Silberspirochaeten, deshalb musste es sich um Lues handeln!! Nach seiner Beschreibung war „entsprechend den Intercellularräumen, in welchen sich die Mikroorganismen immer befanden, die Lage der Spirochaeten in den basalwärts gelegenen Abschnitten der Epidermis eine mehr oder minder zur Oberfläche senkrechte, während mehr nach oben zu, in ausgesprochener Weise natürlich im Stratum granulosum ihre Richtung zur Oberfläche eine mehr wagerechte war. In den zahlreichen von mir untersuchten Schnitten konnte ich nun konstant die Tatsache feststellen, dass die Spirochaeten nur bis ins Stratum granulosum vordrangen. Niemals habe ich jedoch eine Spirochaete im Stratum lucidum oder corneum gesehen.“ Hiermit ist eine Beschreibung von dem Verhalten der feinsten Nervenendfibrillen in der Haut gegeben, besonders, wenn man noch hinzunimmt, dass nach Schlimpert die Mundschleimhaut in ihrer ganzen Dicke von Spirochaeten durchwandert wird, genau entsprechend unserer Kenntnis von der Lage der Nervenendfibrillen in den Schleimhäuten.

Von allen Seiten wird bestätigt, dass ein gewisser Grad von Maceration die Darstellung der „Silberspirochaete“ erheblich erleichtert. Dadurch lässt es sich auch erklären, wenn neuerdings auf dem Dermatologenkongress in Bern in der durch einen comatösen Prozess erweichten Haut sowie in einer gaugränösen Lunge mittels der Silbermethode dargestellte zahlreiche Spirochaeten zur Demonstration kamen, ebenso wie bei manchen Formen von Balanitis, die durch *Argentum nitricum* geschwärzten Nervenendfibrillen als Spirochaeten beschrieben werden.

Wenn bisweilen die Bilder zwischen den schwarzen Spiralen nach der Levaditifärbung imluetisch erkrankten oder durch künstliche Maceration in einen ähnlichen Zustand versetzten Gewebe nicht völlig miteinander übereinstimmen, so ist zu bedenken, dass in ersterem Falle die Einwirkung der schädigenden Stoffe nur sehr langsam sich vollzieht, vor allem auch unter langsamem Einsetzen, während die künstliche Maceration durch chemische Mittel plötzlich einsetzt und dadurch Unregelmässigkeiten in ihrer Wirkung hervorrufen kann.

In bezug auf die Gummata ist zu bemerken, dass nur selten trotz vielen Suchens mittels der Silbermethode Spirochaeten darin nachgewiesen sind. Dies hat darin seinen Grund, dass im Gumma mit dem dem anderen Gewebe auch die Nervenfasern völlig zerstört sind und infolgedessen nur selten noch Reste davon nachweisbar sind.

Nachdem es einigen Autoren gelungen ist, auch in gesunden Gewebsteilen vonluetischen Neugeborenen nach Levaditi Spirochaeten darzustellen, habe ich noch einmal die gesunde Cornea eines nichtluetischen Neugeborenen daraufhin untersucht, ob sich darin ähnliche Gebilde nachweisen lassen. Ich habe dieselbe, wie es in den Handbüchern für histologische Technik gefordert wird, in ammoniakalisch gemachten Alkohol fixiert und nach Levaditi weiterbehandelt, und es gelang mir, wenn auch nur in spärlichen Exemplaren, in der Cornea die gleichen Spirochaeten zur Darstellung zu bringen. Die Erklärung dafür liegt meines Erachtens darin, dass es chemische Einflüsse sind, welche durch das Fruchtwasser bedingt sind, dass beiluetischen Neugeborenen oder Föten die Darstellung der feinen Nervenendfibrillen mittels der Silbermethode wesentlich leichter gelingt, als wenn keine Lues vorliegt, und dann ihre Deutung als Spirochaete nahe liegt.

Dass in der Cornea neben den Nervenendfibrillen auch die feineren Saftkanälchen in Betracht kommen, welche bei Metallimprägnation z. B. mit Gold nach der Golgimethode oder mit Silber als derartige zarte Linien sichtbar werden, ist nicht zu bestreiten, und es kann dabei in dem einzelnen Fall wohl oft die definitive Entscheidung, ob es sich um eine solche Nervenendfibrille handelt oder um ein dünnes Saftkanälchen, nicht zu fällen sein. Klein und Zelinka haben alle Faserzüge derart als Nerven in ihren Präparaten beschrieben. Möglicherweise ist ein Teil auch als Saftkanälchen zu deuten. Die meist gleichmässige spiralige Drehung in meinen Präparaten scheint mir jedoch mehr dafür zu sprechen, dass es sich um solide Fasern handelt, also um die Nervenendfibrillen. Jedem erfahrenen Histologen ist bekannt, dass man in dem einzelnen Präparat nicht mit voller Sicherheit bestimmen kann, welche Gewebbestandteile die Silberfärbung angenommen haben. Dazu sind Kontrollfärbungen mit anderen Farbstoffen nötig, in unserem Falle also mit Giemsa.

Kürzlich ist in der Münchener medizinischen Wochenschrift eine Arbeit von Ritter erschienen: „Beiträge zum Nachweis der Spirochaeta pallida in syphilitischen Produkten“. Ritter hat sechs sicherluetische

Primäraffekte und Kondylome nach der Silbermethode von Levaditi untersucht. In drei Fällen, also in der Hälfte, ist es ihm gelungen, mit Silber „Spirochaeten“ darzustellen. Aber auch hier zeigt nur die Hälfte von ihnen deutliche spiralige Drehung, die übrigen sind mehr oder minder gestreckt und entsprechen daher nicht den Anforderungen, welche man an die Spirochaeten zu stellen hat.

Ferner berichtet er von acht Fällen, in denen die Diagnose der excidierten Stücke zweifelhaft war. Nur in einem davon konnten mittels der Silbermethode „Spirochaeten“ zur Darstellung gebracht werden. Auf die übrigen geht er nicht weiter ein. Schliesslich hat er bei drei luetischen Neugeborenen innere Organe und Nabelschnur nach Levaditi behandelt. Nur in dem einen Fall ist es ihm aber gelungen, „Spirochaeten“ nachzuweisen. Ob Maceration vorgelegen hat, erwähnt er in seiner Arbeit nicht.

Es tritt hier der in der Spirochaetenfrage so sehr beliebte Cirkelchluss wieder in Anwendung, dass nur dann mit Sicherheit Syphilis vorhanden sein soll, wenn Spirochaeten nachgewiesen seien und hiermit soll der Beweis geliefert sein, dass die Spirochaete der Erreger der Syphilis sei!

Wenn Ritter hervorhebt, dass vor allem in der Leber mit der Silbermethode „Spirochaeten“ in besonders reicher Zahl darstellbar sein, und es sich dabei nicht um Nervenfasern handeln könne, weil die Leber nur wenig Nervelemente enthalte, so ist dazu zu bemerken, dass die feineren Nervenfasern der Leber nach zahlreichen Untersuchungen meist marklos sind. Daher können dieselben mittels der Cajal-Levaditi-Methode zur Darstellung gebracht werden. Dass ihre Zahl nicht eine geringe sein kann, geht schon daraus hervor, dass es sich um eine sekretorische Drüse handelt und alle einzelnen Drüsenzellen nervös beeinflussbar sein müssen. Wie ungemein reich die Leber mit Nervenfasern versehen ist, dafür haben unter anderen Hanot-Levi, Korolkow, Triconi sowie Allegra und Wolff den Nachweis durch ihre Untersuchungen geliefert. Auch ist ja die Leber ein Organ, das Blutgefässe in Menge enthält, deren Wandungen bekanntlich von vielen feinen Nervenästen durchsetzt sind.

Ritter gibt auch mehrfach zu, dass ebenso wie in den kranken Teilen auch in den gesunden Gebieten mit der Silbermethode Spirochaeten, zum Teil in Menge, nachweisbar seien, besonders in den Gefässwandungen (entsprechend den Nervenendfibrillen).

Sollen die im Gewebe nach Levaditi als schwarze Spiralen dargestellten Gebilde Spirochaeten sein, so müssen sie vor allem folgende Bedingung erfüllen: sie müssen sich nämlich im Ausstrich sowohl wie im Schnittpräparat mittels der Giemsa-Methode färben lassen. Das ist aber nicht der Fall. Vor allem ist aber auch die Untersuchung der lebenden Formen nötig, wenn man den Nachweis liefern will, dass es sich um Mikroben und nicht um Gewebsbestandteile handelt.

Endlich muss ich noch kurz auf die Einwendungen eingehen, welche Levaditi gegen meine Ausführungen in No. 41 dieser Zeitschrift erhoben hat. Levaditi beruft sich zunächst auf das Vorkommen des *Spirillum gallinarum* und des *Ticfever* im Blut und die Möglichkeit, diese Parasiten in Gewebsschnitten im

Gefäßlumen mittels der Giemsa- und seiner Silbermethode zur Darstellung zu bringen. Diese Tatsache ist richtig und wird von mir nicht bestritten. Bei der *Spirochaeta pallida* ist aber zu bemerken, dass bei der Färbung nach Levaditi „Spirochaeten“ massenhaft, und zwar auch in nicht spezifisch erkrankten Organen gefärbt werden. Bei Behandlung von Ausstrichen und Schnitten derartiger Organe nach Giemsa jedoch sind es nur wenige Autoren gewesen, welche auf diese Weise Spirochaeten dargestellt haben wollen und auch dabei sind bekanntlich Verwechselungen vorgekommen. Wie ich schon früher eingehend erörtert habe, ist dieses Missverhältnis sogar schon eifrigen Spirochaetenanhängern, z. B. Simmonds aufgefallen, dass in Ausstrichpräparaten mittels der Giemsa-Färbung gar keine Spirochaeten nachweisbar waren, in den nach Levaditi behandelten Schnittpräparaten von demselben Organ jedoch in Menge! Dann betont Levaditi, dass in den spezifisch erkrankten Lebern von syphilitischen Neugeborenen „Spirochaeten“ in ganzen Kolonien sich mittels Silber hätten schwärzen lassen. Nicht im Einklang damit steht es, dass ebenso auch in gesunden Lebern von Neugeborenen mit zweifelhafter Lues so zahlreiche „Spirochaeten“ nachgewiesen sind.

Das Hauptargument Levaditi's besteht darin, dass mittels seiner Methode im Lumen der Gefäße selbst Spirochaeten dargestellt seien. Meine Ausführungen beziehen sich vor allem auf die Cornea und darum richtet sich dieser Einwand nicht gegen mich, weil die Cornea bekanntlich keine Gefäße hat. Saling hat in seiner Arbeit im Centralblatt für Bakteriologie bereits im einzelnen die Erklärung für diese Funde abgegeben, so dass ich mich hier kurz fassen will. Dass sich Spirillen, z. B. *Spirillum gallinarum*, durch Arg. nitric. schwärzen lassen, ist richtig. Die Annahme aber, alle mehr oder minder gewundenen dünnen schwarzen Fasern seien Spirochaeten resp. Spirillen, ist unzulässig. Dazu gehört mindestens, dass sie sich auch mit Giemsa färben lassen. Von solchen Kontrolluntersuchungen wird nichts erwähnt. Dann ist es sehr begreiflich, dass in den mit Silber behandelten inneren Organen von macerierten Leichen im Laufe der Behandlung zartere Teile der Wand abgestossen werden und so in das Lumen der Gefäße kommen können, vor allem also die Kittsubstanz der Intimazellen und die feinen Nervenendfibrillen. Wichtig ist, wie überall zugegeben wird, starke Maceration.

Wenn von 17 Placenten gerade nur in derjenigen die Darstellung von Silberspirochaeten gelungen ist, deren zugehöriger Fötus sie auch in seinen inneren Organen aufwies, so zeigt sich hier, ebenso wie bei meinen Untersuchungen, dass der Chemismus des Gewebes für das Gelingen der Silberfärbung ausschlaggebend ist.

Dass es neben Nervenendfibrillen Fasern der verschiedensten Art sein können, welche nach Levaditi gefärbt spirochaetenähnliches Aussehen aufweisen, hat die Friedenthal'sche Untersuchung bei Carcinom gezeigt. Daher war es durchaus richtig von mir, die Entscheidung offen zu lassen, welche Gewebsbestandteile ausser den Nervenendfibrillen in Frage kommen.

Auf den Hauptpunkt meiner Arbeit geht Levaditi gar nicht ein, dass es mir nämlich gelungen ist, in der nichtluetisch erkrankten Cornea des Kaninchens mittels seiner Methode die Anwesenheit von „Spirochaeten“ festzustellen.

Meine bisherigen Untersuchungen haben mich zu dem Schluss geführt, dass die Lues mit Sicherheit auf das Kaninchen übertragen werden kann, und dass in demselben, besonders also auch in dem erfolgreich geimpften Auge, ebenso wie in denluetisch erkrankten Organen des Menschen, der *Cytorrhycles luis* (Siegel) nachweisbar ist. Die mittels der Silbermethode dargestellten mehr oder minder spiraligen Gebilde in syphilitischen und nichtsyphilitischen Organen sind als Gewebsbestandteile zu deuten, und zwar in der Regel als Nervenendfibrillen.

Nachtrag.

Eine weitere Bestätigung haben meine Kaninchenaugenimpfungen kürzlich durch Neisser erfahren, dem es auch gelungen ist, derartige Impfungen mit positivem Erfolge auszuführen, wie er es durch Rückübertragungen auf Affen bestätigt hat, und zwar nicht nur mit dem erkrankten Kaninchenauge, sondern auch mit inneren Organen der geimpften Tiere.

Wenn neuerdings Bab angibt, eine Verwechslung der nach der Levaditi-Methode gefärbten Spirochaeten mit Nervenendfibrillen könne nicht in Betracht kommen, weil letztere wesentlich dicker seien, so würde ein grosser Teil der bisher als Spirochaeten beschriebenen Formen nicht als solche zu betrachten sein, weil sie schon ohne Immersionslinse mittels starken Trockensystems deutlich erkennbar sind. Vor allem aber sind die Nervenendfibrillen, welche mit der Silbermethode zur

Darstellung gebracht sind und spirochaetenähnliches Aussehen haben, vielfach so zart, dass es nur mit Hilfe der Oelimmersion gelingt, sie in ihrem feinen spiraligen Charakter zu erkennen. Da ferner die Silberfärbung in einer Auflagerung, nicht aber in einer Imprägnation des Gewebes selber besteht, so kann die Auflagerung in verschiedener Dicke geschehen und infolgedessen bietet die letztere keinen absoluten Wert. Dementsprechend sind auch die Pseudospirochaeten in der nichtluetischen Kaninchen-cornea nicht gleichmässig dick und entsprechen daher den Anforderungen, wie sie die verschiedenen Autoren an die Silberspirochaeten stellen. Zum Teil sind sie mit starkem Trockensystem schon erkennbar, zum Teil nur mit Immersionslinsen.

Literatur.

Apáthy, Mitteilungen aus der zoolog. Station zu Neapel, 1897. — Bertarelli, Centralbl. f. Bakteriöl., 1906. — Bonhoff, Berliner klin. Wochenschr., 1905. — Cuccati, Internationale Monatsschr. f. Anat. u. Phys., 1889. — Friedenthal, Berliner klin. Wochenschr., 1906. — Greeff und Clausen, Deutsche med. Wochenschr., 1906. — Haensell, Graefe's Archiv f. Ophthalmol., 1881. — Hanot und Lévi, Arch. d. méd. exp., 1895. — Kölliker, Handbuch der Gewebelehre, 1903. — Korolkow, Aus dem histol. Laborat. v. Dogiel, VIII. — Levaditi, Annales de l'institut Pasteur, 1906; Berliner klin. Wochenschr., 1906. — Ritter, Münchener med. Wochenschr., 1906. — Rosenbach, Berliner klin. Wochenschr., 1906. — Saling, Centralbl. f. Bakteriöl., 1906. — Scherber, Wiener klin. Wochenschr., 1906. — Schlimpert, Deutsche med. Wochenschr., 1906. — Walter Schulze, Med. Klinik, 1905; Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1905; Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., 1906; Berliner klin. Wochenschr., 1906. — Tricoma-Allegria, Anat. Anzeiger, 1904. — Wolf, Anat. Anzeiger, 1905. — Zelinka, Archiv f. mikroskop. Anat., XXI.